前立腺肥大症及び前立腺癌の組織學的研究

特に潜在性前立腺癌及び前立腺上皮の異型的増殖について

新潟大學醫學部皮膚科泌尿器科教室

(泌尿器科主任: 楠隆光教授)

助手 伊藤 泰二

A HISTOLOGICAL STUDY OF THE PROSTATIC HYPERTROPHY AND CARCINOMA, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE OCCULT CARCINOMA AND ABNORMAL PROLIFERATION OF THE EPITHELIUM OF THE PROSTATE

Shinji Ito

From the Department of Urology, Niigata University School of Medicine, Niigata

(Director: Prof. T. Kusunoki)

Summary

I present here the results of histological study on the specimens obtained from 127 patients with prostatism who have been operated for the past three years and nine months at the Department of Urology, Niigata University.

1. There are 14 cases (11.0%) of clinically diagnosed carcinoma of the prostate. Five cases of occult carcinoma being added to them, carcinoma of the prostate is observed in 19 cases (15.0%).

Such a figure of the frequency of the prostatic carcinoma indicates that the condition is not so rarer in Japan than in Europe and America as it has been thought up to this time.

2. The fourteen cases of clinically diagnosed carcinoma of the prostate consist of 10 of adenocarcinoma and 4 of scirrhous in which tumor tissue involves all over the gland or infiltrates beyond it, and tumor cells tend to break into the perineural lymph space.

3. There are 5 cases of occult carcinoma that has not been able to be diagnosed clinically to be carcinoma, but has been discovered only with histological examination.

These 5 cases make 3.9% of all the 127 cases or 5% of 101 cases of the prostatic hypertrophy. One focus of carcinoma is observed in 4 cases and two are in one case.

4. There are 16 cases of what we call microfollicular hyperplasia, which, to some degree, seems to be responsible for the considerable difference of the frequency of the occult carcinoma among some reports of it.

These 16 cases make 12.6% of the 127 cases or 15.8% of 101 cases of the prostatic hypertrophy. There are many areas in 10 cases and one only in 6 cases, and they tend to be distributed at the periphery, especially at the front and the back.

5. Besides the 16 cases, the microfollicular hyperplasia accompanies all cases of the

occult carcinoma, and I think that it had better be treated practically as the occult carcinoma regardless of the difference in the histological interpretations for it.

6. Squamous cell metaplasia of the epithelium of the prostatic gland accompanies the carcinoma, the microfollicular hyperplasia and the infarction in 10 cases.

It will be a problem in future how to treat this condition practically.

前立腺肥大症及び前立腺癌は歐米では非常に多いもので、従つてこれ等についての臨床的方面からの検討も既に充分に施行されている。これに反して、我國では從來これ等の疾患は歐米に比して少ないとされており、實際にも臨床方面から一教室で多數例を経験し治療する機會に恵まれなかつた。従つて我國では未だこれ等疾患に就ての組織學的検索は専ら病理解剖の方面でなされており、四ツ柳、及び阿部等の研究を數え得るが、臨床方面から多數の剔除標本に就て検討を加え得ない状態であつた。しかるに最近の泌尿器外科の進歩に伴い、我々は從來考えられていたより遙かに多數のこれ等疾患を外科的に治療する機會に接する様になり、従つて我國でも漸く臨床的方面からも多數例の剔除標本について研討を加え得る時期に達した。そしてこの方面の研究としては我國では1951年の東大からの市川、落合及び村上の54例の剔除標本に就ての報告を見するのみである。

我が教室では、前立腺肥大症及び前立腺癌を主體とする、所謂 Prostatism に對して主として外科的療法を施している。そして手術例は1950年2月以降3.5年間に100例を越えている。従つてこれ等手術例で剔除した前立腺の標本も1953年10月で127に達した。私はこれ等剔除標本を材料として、これ等疾患を組織學的方面から検討した。茲にその成績を一括發表すると共に、それを歐米の報告と比較し考按して見る。

1. 検査材料及び検査方法

私がこの研究に使用した材料は外科的に剔除或は切除した前立腺組織であつて、その總數127コの標本である。そしてその標本を得るために施行された手術は第1表の如くであつた。

検査方法：剔除標本は型の如く10%ホルマリン溶液で固定した。そして大きいものではその上、中及び下部の3カ所に於て尿道走向に略々直角の

第 1 表

術 式	症 例 數
恥骨後前立腺剔除術.....	94
恥骨上前立腺剔除術.....	3
會陰式前立腺剔除術.....	5
腹式前立腺全剔除術.....	11
膀胱全剔除術.....	3
恥骨後前立腺切除術.....	4
恥骨上膀胱頸部切除術.....	6
試験切片採取.....	1
合 計	127

面全體が出るように切片を作つた。中葉肥大のある時はその切片をも同様に作成したのは勿論である。染色はヘマトキシリン・エオジン染色法、ワイゲルト・ワンギーソン氏染色法、必要のある場合には格子線維の鍍銀法をも行つた。

2. 組織像の總括

私が127例の標本に就て組織學的に検査した結果は第2表の如くであつた。即ち、肥大症が101例で全體の79.5%を占め、癌腫は14例(11.0%)で

第 2 表

組 織 像	症 例 數	%
肥大症.....	101	79.5
癌 腫.....	14	11.0
其他(中欄等).....	12	9.5
合 計	127	

あつた。この他に併發した所見として潜在性癌腫の5例、小腺性増殖の16例及び扁平上皮化生の10例があつた。

次にその各々に就て別々に證明する。

3. 良性肥大症

良性肥大症は潜在性前立腺癌、小腺性増殖及び扁平上皮化生などを含んでいたもの25例をも含めて101例であつた。

そして組織學的には腺腫性肥大症71例、線維腺腫性肥大症10例及び混合型20例であつた。

剔除標本重量は最小4g、最大167g、平均

37.9gであつた。そして潜在性癌、小腺性増殖及び扁平上皮化生などを含む25例を除いた76例についても、重量は略々同じで、平均35.7gであつた。

次にやゝ横道にそれるが、肥大部位を考えて見ると次の如くである。即ち、側葉肥大73例（一侧のみが著しく増大したものは8例）及び前葉肥大1例である。そして3葉肥大の27例は、主として中葉からなるもの3例、3葉平等に肥大しているもの13例、中葉が僅かに肥大したものの8例及び1側葉が他の2葉に比して著しく増大したものの3例であつた。

年齢は最年少54歳、最年長85歳、平均68.3歳であり、潜在性癌、小腺性増殖及び扁平上皮化生などを含む25例を除いた76例について見る場合も平均年齢は68.2歳で略々同様である。

4. 癌 腫

127例の中で直腸指診及び尿道膀胱レ線像から臨床的にも明らかに癌腫と診断され、組織學的に廣汎な癌腫が認められたものは14例即ち11.0%で、もし次項で述べる潜在性前立腺癌の5例(3.9%)をも含めるならば癌腫總数は19例、即ち、15.0%となる。この臨床的前立腺癌の頻度は最近の歐米の報告と大體一致するものである。即ち、Herman and Hayllar(1950)のペンシルベニア病院の Prostatism 1215例に就ての調査によれば前立腺癌は212例、即ち17.4%を占めており、Bauer(1951)の Heidelberg 大學病院の調査によれば前立腺手術例の613例中癌腫は65例を占めており、Baurys(1951)によれば676例中の143例、即ち21%を占めている。この事實は從來歐米よりも非常に少いとされていた前立腺癌も、我國でも左程稀なものではない事を我々に教えている。

14例の癌腫の組織像を見ると、腺癌が10例で、硬性癌が4例である。これらの内、癌組織が葉内に局限していたものは1例もなく、全症例に於て癌組織は腺全體或はその被膜を越えて浸潤していた。即ち、Graves and Militzer; Barringer 及び Hand らが前立腺癌患者の大部分は臨床醫を訪れる時は既に嚴密な意味での根治手術に適應しな

いと述べている通りである。

そして、癌細胞は好んで神経周囲の淋巴腺に侵入するもので(第1圖)、前立腺全剔除の3例、膀胱全剔除の1例及び前立腺剔除の1例、合計5例にこの像が見られた。又骨盤淋巴腺轉移も、手術の際に淋巴腺をも剔除した5例全部に於て認められた。その他に剔除はしなかつたが觸診により明かにその轉移を見たものが1例あつた。これらの前立腺癌の發展狀態は、全く Moore; Kahler 及び Baron and Angrist 等の記載に一致するものである。

標本重量は膀胱全剔除術の2例及び試験切片を採取した1例を除いた11例（前立腺全剔除の6例及び前立腺剔除の5例）について見るに、最小8g、最大60g、平均33.5gであつた。即ち大差はないが、肥大症の場合よりやゝ輕量である。その大半は精囊腺迄入つている事を考えると、癌腫の方が肥大症よりも小さい場合が多い事となるのは注目に値する。

年齢は60歳代9例、70歳代4例、80歳代1例で、最年少者62歳、最年長者82歳で、50歳代には1例も見られなかつた。平均年齢は70.1歳。

5. 潜在性前立腺癌

前立腺肥大症及び前立腺癌は屢々同時に存在するものであるが、兩者の關係について Albarran et Hallé 及び Dossot らのフランス學派は前立腺癌は前立腺肥大症の癌性化として生ずると考えたのに對して、Walthard, Gaynor, Moore, Young, Kahler 及び Baron and Angrist ら最近のドイツ及びアメリカの多くの學者は兩者は別個のものであるとし、前立腺肥大症は尿道周圍腺部から生ずるに對し、前立腺癌は所謂外科的被膜から生ずるのであると考えだした。そして Simmondsなどの様に肥大した前立腺組織から出る癌腫と肥大しない前立腺から發育し、より惡性に經過する癌腫のあることを指摘している人もあるが、一般に今日ではこの肥大症と癌腫は互に獨立した別個のものと言う後者の説が信じられている。そして臨床的には、術前は勿論、術中も良性の肥大症と考えられて剔除した標本を綿密に組織學的に検査し

て見ると、肥大症と共に始めて病腫が発見される場合がある。これが所謂潜在性前立腺癌である。

その頻度は、第3表の様に、古い Albarran et Hallé の報告から最近のもの迄を通して見ると大體10乃至20%の間であるが、Myers の29.4%とい

う高率及び Blatt の5.2%, Allemann の5%, 市川等の4.7%或は Baurys の678例中僅かに2例という低率のものもある。我教室の統計では潜在性癌は5例で、良性肥大症として手術された101例の5%に當つており、諸家の報告の中では少ない

第3表 潜在性前立腺癌の頻度

報 告 者	%	材 料
Albarran et Hallé(1900).....	14(100例中14例).....	外科的
Tandler und Zuckerkandl (1922)	10	外科的
Blatt(1930)	5.2(191例中10例).....	外科的
Dcssot (1930).....	11.6	外科的及び剖検
Barringer(1931).....	17.4	臨床的
Kirschner(1935).....	8	外科的
Myers (1937).....	29.4	外科的
Kahler (1939).....	11 (490例中54例).....	臨床的及び剖検
Treiger et al(1948).....	12.6	外科的
Smith and Woodruff(1950).....	9.5(648例中62例).....	外科的
市川, 落合, 村上(1951)	4.7 (43例中2例).....	外科的
Labess(1952)	9.2 (98例中9例).....	外科的
Allemann(1952).....	5 (280例中14例).....	外科的
伊藤(1953)	5 (101例中5例).....	外科的

方である。

前項に述べた前立腺癌の14例は、凡て既に相當に發育した癌であつたために、癌腫の發生部位等という初期の變化を云々するを得ないものであつた。これに反して5例の潜在性癌は未だ限局性のものであるので、初期の變化を知る上で大變に参考になるものであるから、茲にその症例に就て説明する。

症例1、58歳、約10年前から遷延性排尿の傾向があつたが、3カ月前から排尿困難著明となり、最近では排尿痛も現れた。直腸診で右葉は増大せず弾力性硬で、左葉がやゝ増大し硬く、表面平滑で壓痛がある。1951年5月18日腹式前立腺全剔除術。左葉後面に硬い部分があるので前立腺周囲の浸潤はなかつたが、前立腺全剔除術を行つた。剔除標本、19g、剖面を見ると直腸診で硬く觸れた處に一致して數コの結石があつた。その他の部分も一般腺腫に見られる海綿狀の外観は著しくなく、やゝ充實性で黄白色の色調が強いが、特に癌腫を思わせる程ではない。

組織學的所見：多數の小結石が認められ、又間質内圓形細胞浸潤が著明で慢性間質性前立腺炎の

像を呈する他、一般に小腺性増殖及び基底細胞化生が廣汎に見られる。その中に唯1カ所右葉中心部に半米粒大の廣さに腺癌の像を示す小病巣が認められる(第2圖)。組織學的診斷：前立腺結石、慢性間質性前立腺炎及び潜在性前立腺癌。術後22日目に全治退院したが、1953年初め、7年前に罹患した肺壞疽が再發し、爲に1953年9月、即ち術後2年4カ月目に死亡した。

症例2 70歳、2年半前から排尿困難。1週間前、一過性の尿閉、導尿。直腸診で兩側葉増大し弾力性硬、表面平滑。1952年3月31日、恥骨後前立腺剔除術。腺腫の剔除は容易であつた。剔除標本：38g、癌腫を疑わしめる如き所見はない。

組織學的所見：全體として腺維腺腫の像で炎症が強く、所々に膿瘍形成がある。右葉前部の被膜下に小腺性に増殖した上皮細胞が浸潤性に發育している(第3圖)。組織學的診斷：線維腺腫性肥大症及び潜在性前立腺癌。術後18日目に限院し、現在なお健康である。

症例3 73歳、約3年前から排尿困難、頻尿あり、1年前から5回の尿閉をみた。直腸診で兩側葉肥大し弾力性硬。1952年4月14日、恥骨後前立

腺別除術、腺腫の別除は容易であつた。別除標本：42 g，3葉肥大を呈し、表面断面共に一般腺腫と著しく變つた所見はない。

組織學的所見：小腺性の處で細胞が基底細胞の形をとり、充實性で核が濃染する(第4圖)。かゝる所見は右葉の前部及び後部の周邊にある。又正常の腺上皮が一部増殖して、上皮の突起を形成している。組織學的診斷：混合型肥大症及び前立腺癌。術後13日目に全治退院した。その後血便の爲來院し、直腸癌の診斷で1953年8月26日直腸切斷術を施行した。組織學的に該腫瘍は直腸粘膜から出た膠様癌で、前立腺癌とは無關係に發生したものであることがわかつた。術後1カ月目に元氣で退院した。

症例4 70歳、約2年前から排尿困難、直腸診で兩側葉増大し、特に右葉が著しい。表面平滑で癌腫を疑わせる所見はない。1952年10月27日、恥骨後前立腺別除術。腺腫の別除は極めて容易であつた。腺腫は主として右葉からなり、右葉34 g，左葉及び中葉が7 g，計41 g。表面断面共に肉眼的には一般腺腫と異なる處はなく、特に硬い處もない。

組織學的所見：大部分は腺腫性構造を示すが、左葉後部の被膜下に接して小腺性の、處により乳頭狀の構造を示す、殆ど内容を含有しない小豆大の腫瘍組織を形成し、この部では周圍の間質との境界が不明瞭で、處によつては著明に浸潤性の發育を示している。腫瘍細胞の異型性も著しい(第5圖)。この部に接する部位及び右葉被膜下に所謂小腺性増殖の像を鮮やかに示す部分がある(第6圖)。

組織學的診斷：腺性肥大症及び潜在性前立腺癌。術後17日目に全治退院し、現在も健康である。

症例5 77歳、約2年前から排尿困難、8日前から尿閉を來し、毎日導尿をうく。直腸診で前立腺は超雞卵大、表面平滑、弾力性硬。1953年9月11日、恥骨後前立腺別除術。手術時所見は一般腺腫の場合のそれと殆ど異ならない。別除標本：66 g，表面断面共に一般腺腫と異ならない。

組織學的所見：全般に小腺性増殖の像が著しく、特に右葉前部の周邊部でそれが浸潤性の傾向を示している。又尿道に接する右葉の一部に小豆大の出血巣と、その間及び周圍に扁平上皮からなる細胞集簇が認められる。

組織學的診斷：腺性肥大症、前立腺梗塞及び潜在性前立腺腺癌。術後経過は良好で、術後23日目に全治退院。

以上の5例を色々の方面から検討して見よう。

先ず年齢は夫々58歳、70歳、73歳、70歳及び77歳、平均年齢69.6歳で、第1例を除いては何れも比較的高齢者であつた。Mooreは前立腺癌が年齢が増す程多く見られ、80歳代の剖検例の29%が前立腺癌を有することを記載しており、その他 Rich, Gaynor 及び Baurys など同様の所見を述べており、U.S. public health service の1萬人の白人についての10年別の前立腺癌發生率にもこの事實は示されておる(Twinem and Davalos), Kahler 或は Edwards et al.らの意見の如く、平均壽命が延長しつつある今日、潜在性前立腺癌の意義を重からしめている。

潜在性前立腺癌が直腸診その他の今日に於ける臨床診斷法によつて診斷されえないのは、その名の起つた所以でもあり當然であるが、私の5例に於ても第1例で手術時左葉の硬い部分があやしまれ前立腺全別除術が行われた他は、術前、術中共に全く疑診すらおかれなかつた。而も第1例の場合もあやしまれた左葉は結石及び慢性炎症のためであり、癌腫の小病巣が発見されたのは右葉中部であつた。

別除標本の重量は最小19 g，最大66 g，平均41.2 g。

更に別除標本の表面及び剖面の肉眼的検査に於ても特に癌腫の存在を疑わしめるような著變は認められなかつた。唯、組織學的に癌腫巣を発見した後、標本を再検査すると、やはりその部は一般腺腫の呈する海綿狀の外観とは稍々趣を異にし、境界不明瞭、充實性で、白色乃至黄白色の色調を呈するが、これ又顯微鏡的検査以前に筋腫、局所性萎縮巣、慢性増殖性炎症巣などから區別するこ

とは不可能と思われる。Moore 及び Kahler なども同様の意見であり、Edwards et al. は肉眼的に診断しえたのは29例中比較的病巣の大きい3例のみであると述べている。

潜在性前立腺癌と臨床的前立腺癌との組織像は、後者が前者に比しより未分化で廣汎であるという以外全く異なるものではない。

私の例に於ける癌腫巣発見部位は、第7圖に示

第7圖 潜在性前立腺癌所在部位

す如く、腺腫周囲部にあるもの5コ、中心部に見られたもの1コであり、周囲部に好發する傾向のあることは確かであるが、その内では後部のもの2コ、前部のもの3コであつた。僅かな症例であるから確實な處は不明であるが、Labessの記載にもある如く、この潜在性癌腫巣は好發部位があるものではない様である。同時に直腸診で診断しない事實も首肯せられる。又 Nesbit and Baum は病理發生の觀點からして普通の後葉に生じて直診で認められる前立腺癌と異つた型の、或は異つた細胞の活動性を有する前立腺癌があり、これが潜在性癌を形成すると考えているが、私の症例の所見からこの様な考え方が妥當であるという印象をうける。

以上の潜在癌とは一寸意味が異なるが、良性の肥大症に對して前立腺剔除術をうけた後、ある期間の後に前立腺癌の症狀で再び來院する患者のあることが Hunt; Kramer and Ritter; Greene and Thompson; Horstmann; Smith and Woodruff らにより注目されている。そして Smith and Woodruff の Massachusetts General Hos-

pital での経験では、この様な癌は肥大症と考へての前立腺剔除例の648例中39例、即ち6%にあり、術後10年を経過して發生したものが10例もあつたのである。我が教室の手術例では、経験の浅いために1例もかかる症例に接していない。

臨床上の意味の潜在性前立腺癌の次に病理解剖上からの潜在性前立腺癌に就ても一言しよう。既に述べた様に前立腺癌を臨床的に見る事は、今日では我國でも少なくないが、前立腺癌で死亡した症例を剖検する事は歐米でも我國でも、第4表に示す如く、案外に少ないのである。しかるに歐米統計に於て種々の疾患で死亡した中年以上の男子剖検例に於て、前立腺に潜在性に存在した癌腫を發見する事は、第5表に示す如く、7~46%の高率で

第4表 剖検例に於ける前立腺癌による死亡例の頻度

報告者		
Oberndorfer	49:11000	0.44%
Pürckhauer	55:12000	0.46%
Gebele	29:5800	0.50%
Walther	154:27000	0.56%
四ツ柳		0.025%

第5表 成人男子一般剖検例に於ける前立腺癌の發見率

報告者			
Fastie	40歳以上の男子		7.5%
Rich	50歳以上の男子	41:292	14.0%
Gaynor	20歳以上の男子	191:1040	18.4%
Walther	50歳以上の男子		30%
Oswald			12.5%
V. Meyenburg u. Cathomas			
	40歳以上の男子	100	23%
Howald	40歳以上の男子	140	30.7%
Baron and Angrist			
	50歳以上の男子		46%
Moore	20歳以上の男子		16.7%
Kahler	50歳以上の男子		17.3%
Bell			15.0%
Edwards et al.	40歳以上の男子	29:173	16.7%

ある。即ち前立腺癌の罹患率と死亡率との間に著しい相違が見られるのである、この相違を來す原因として、Bauer は2つの可能性があると述べている。即ち 1) 病理學者は誤つていない。何故なら前立腺癌は非常に高率に於て潜在性であり、この傾向は患者の死亡時に於てすらそうである。2) 病

理學者は誤っている。何故ならそこで彼らを取り扱っているものは癌腫ではなく、單なる癌前驅症でしかない、というのである。そして Bauer は組織學的に認められた前立腺癌の 85% が一葉に限られ、又 21% が多發性であることは、後者の可能性を思わせるとしている。

ともあれ潜在性前立腺癌は、一方臨床的には良性の肥大症と思つて剔除された標本中に発見され、或は良性の肥大症を剔除した患者に於て、後にその前立腺被膜から前立腺癌として症状を現わすことにより、他方剖検例の検討の結果、前立腺癌の罹患率と死亡率の相違を來している原因として注目を浴びるに到つたわけである。そしてこの現象は一つに前立腺癌というものが、多くはその發育が極めて遅くて、組織像で考えられるよりは臨床的には良性である結果と考えられる。多くのものは、前立腺癌が患者の生命を奪う程に發育する以前に他の疾患で死亡して終う様に考えられる。教室の手術例に就ての経験でも、明かに癌組織を取り残した症例でも 2 年以上健康で生存している症例も 2, 3 ある事は、前立腺癌の比較的良性である事を裏書している。又この現象は、Meyenburg の様に、組織學的癌腫と疾患としての癌腫とを區別しなければならぬと言う本症に就ての意見も生じて來る原因となつている。

6. 小腺性増殖

潜在性前立腺癌に關聯して、異型的な増殖性變化の第一に擧げるべきものとして Oberndorfer の所謂小腺性増殖がある。私はこの 127 例中 16 例 (12.6%) に於てかゝる變化を見出した。これは前立腺肥大症の 101 例の 15.8% に當つている。その組織像は第 6, 8 及び 9 圖に示す様なものである。即ち圓形或は卵圓形の小腺管及び腺腔を有しない孤立性上皮細胞、及び時には上皮細胞索が多數に認められる。これらが時には廣汎に散在していることもあるが、多くは塊狀に密集している。その上皮は立方上皮細胞が一層乃至數層に集り、一般の腺性肥大部の上皮細胞に比べて濃染する核を有する。腺腔内には好酸性の分泌物を有することもあるが、全くそれを含まないことが多い。又上皮の

乳頭狀の發育が見られることは稀である。癌腫と異なることは、これら細胞の異型性が輕微であり、基底膜を超えて浸潤性に發育する像が未だ見られないことである。

かゝる病巢は單發性のこともあるが多發性であることの方が多い。私の 16 例に就て見ると、10 例は多發性であり、單發性のものは 6 例にすぎない。多發性の 10 例中 7 例は 2 コ乃至數コ of 増殖を見たもので、1 例は右葉全體に、2 例は腺全體に無數に見られたものである。その前立腺内に於ける所在部位を、無數に見られた 3 例を除く 13 例に就て檢べて見ると、第 10 圖の如く、その大多數は前立腺の周邊部で所謂前立腺の外科的被膜に接する部位にあつた。その前面及び後面では側面より多いが、前面と後面との間には著しい差異はない。

四ツ柳は剖検の 100 例の前立腺中 17 例にこの種の變化を認めている。

Oberndorfer; Neller und Neubürger 及び阿部らによると小腺管増殖は 70 歳代に好發するというが、私の症例では 50 歳代 2 例、60 歳代 8 例、70 歳代 4 例、80 歳代 2 例となり、60 歳代が半數である。最年少 58 歳、最年長 83 歳、平均 68.4 歳となつている。

剔除標本の重量は最小 12 g、最大 92 g、平均 47.7 g であつた。

この様な組織像について Neller und Neubürger 及び四ツ柳はこれを癌腫の初期像と見做したのに反して、Oberndorfer 及び Lewis は前癌性變化と見做している。そしてこの變化を癌腫と見做すか否かは、上述の潜在性前立腺癌の頻度に於ける報告者によるかなりの相違の一因をなしているように思われる。私の材料に於いて、もしこの小腺性増殖を潜在性癌に含ませると潜在性癌の頻度は 5% から一躍 20.8% に上昇する。併しこれは癌腫診斷上最も面倒な病理學的問題であり、現在これに對する決定的な解答は與えられていない様である。阿部はこれらが惡性化して癌腫になるか、又は惡性化しないで異型の上皮細胞増殖として止るか、この時期における組織像のみでは明

第10圖 小腺性増殖の所在部位

確に推測しえないと述べている。たゞ私の経験例に於て、この變化が前立腺癌の好發部位とされている前立腺周邊部に多く見られた事、及び上記の16例とは別に、前項で述べた5例の潜在性前立腺癌の全例に於て同時に小腺性増殖の病巣が認められた事は、この變化が前立腺癌と何等かの関係のある變化であることを思ひしめて、極めて興味深い。そして私が絶えず御教示を受けている赤崎教授も、この様な小腺性増殖が果して前癌性變化であるか否かは、これ等教室の治療例の遠隔成績を注意深く調べて後に決定すべき問題であると常に言われている。

7. 扁平上皮化生

Krompecher の基底細胞増殖として知られている扁平上皮化生は、前述の小腺性増殖とともに前立腺上皮の異型の増殖の1つであるが、前立腺には扁平上皮癌が生ずることは稀で、扁平上皮癌と稱せられている大部分はこの扁平上皮化生で癌腫ではないといわれている。この上皮化生の病的意義は、縦來餘り重視されてこなかつた様であるが、最近、前立癌(Mostofi and Morse), 前立腺梗塞及び慢性炎症(Nanson 及び Gouygou)に伴つて、或は女性ホルモン投與後の前立腺内(Lacassagne: Moore and Mc Lellan 及び Nanson)に見られること、及び既に述べた様に組織學的にそれが前立腺癌と屢々誤診を招くことなどから新たな關心を呼びつゝある。

私は症例の検査に際し、この種の變化に留意したが、10例(7.9%)に於てかゝる變化を認めた。こ

の際尿道前立腺部及びその皺襞と見られる部分の上皮が有する扁平上皮性構造を注意深く區別したことは勿論である。

一口に扁平上皮化生といつても、恐らくそれら細胞の分化の程度に、或はそれらが蒙つた生物學的な條件によると思われるところの様々の様相を示すものであるが、それらはマルピギー氏層に見られる細胞の呈する種々相に概ね符合している。基底細胞乃至扁平上皮が塊狀に集簇し、中には中心部に極く小さい、丸い或は不規則形の細長い腺腔を有するものも見られる。そして後者の様な像は Gouygou によれば、圓柱上皮がいわばこれから扁平上皮性の方向に發展する細胞に場所を譲る過程を示すものであらうといわれている。これ等の細胞には異型性は認められず、周圍組織に向つても浸潤しない。尿道に近い部分に見られることも多いが、それから遙かに離れて存在することも屢々で、腺腫に壓排された周邊部に見られることもある。その病巣は單發性のこともあるが然らざることの方が多く、私の10例中單發性は2例のみである。多發性の8例中4例では、腺の到る處に廣汎に見られた。そしてその場合、腺性部に混在するよりも、肥大した腺性部の間の間質内に集つてることが多い(第11圖)。

扁平上皮化生が全く良性の肥大症のみの76例の中には1例も見られなかつたのに對し、14例の癌腫の内これを伴つたもの2例(14.3%)(第12圖)、5例の潜在性前立腺癌では3例(60.0%)(第13圖)16例の小腺性増殖では1例(6.3%)(第11圖)となつている。この結果は扁平上皮化生が有する異型の増殖の1つとしての病的意義を暗示するものではなからうかと思う。

慢性炎症と相伴つたものは、同時に潜在性前立腺癌の發見された第1例の1例のみであつた。この例では間質の廣汎な慢性炎症とともに腺上皮の化生も廣範圍に亘つて見られた。

女性ホルモンを手術前にうけた患者は1例もなかつたので、女性ホルモンとこの種の變化との關係を追究しえなかつた。

この他、前立腺梗塞の5例(内1例は潜在前立

第 1 圖

第 2 圖

第 3 圖

第 4 圖

第 5 圖

第 6 圖 小腺性増殖

潜在性前立腺癌の第4例の前立腺内に同時に認められた。

第8圖 小腺性増殖

第9圖 小腺性増殖

第 12 圖

前立腺癌の一部に見られた扁平上皮化生

第 14 圖

前立腺梗塞部の組織像

第11圖 小腺性増殖と併發して見られた扁平上皮生、肥大した腺腫の間質内に見られた。

第 13 圖

潜在性前立腺癌と併發して見られた扁平上皮化生

第 15 圖

前立腺梗塞部の組織像

腺瘤第5例)では、全例に於て扁平上皮化生が認められた(第14及び15圖)。

以上の10例について種々の方面から検討して見ると、次の如くである。

年齢は最年少58歳、最年長82歳、平均70.2歳。

別除標本の重量は、最小17 g、最大70 g、平均41.0 g。

Roth は220例の前立腺手術による別除標本中18例に、Gouyguou は346例の手術標本中48例にこの種の變化を認め、後者はこれまでの多くの前立腺組織の研究者がこの問題について殆どふれていないことを不思議なことといっている。

前立腺梗塞：私は前立腺肥大症101例中5例(5.0%)にその梗塞を認めた。これ等の例は、次の様な症例であつた。

症例1 60歳、1年前から排尿困難、頻尿。10日前飲酒後尿閉。以後10日間毎日2回導尿。1951年5月11日恥骨後前立腺別除術施行、腺腫の別除は容易、別除標本：32.2 g、肉眼的には一般腺腫と異ならない。

組織學的所見：全體として混合型の肥大症の所見を呈するが、尿道周囲に圓形細胞の浸潤した壊死巣があり、その周囲からかなり離れた處まで基底細胞化生、處によつて扁平上皮化生が見られる。併し細胞の異型性、浸潤性はない。組織學的診斷：混合型肥大症及び前立腺梗塞。

症例2 66歳、50歳の時淋菌性尿道炎及び右側副睾丸炎。約1年前から排尿困難及び頻尿。8日前飲酒後急性尿閉の爲、以後毎日導尿、直腸診では兩側葉肥大し、表面平滑で弾力性硬。1952年1月28日恥骨後前立腺別除術。手術時腺腫は比較的硬く、右葉は比較的容易に別除出來たが左葉の膀胱近接部は癒着が強い。別除標本：17 g、肉眼的には一般腺腫と差程異ならない。

組織學的所見：全體として腺性に肥大し、腺腔内及び間質の諸所に局所的炎症細胞の浸潤が見られ、膿瘍を形成している處が尿道近接部に1コ、中心部に1コ、被膜下に1コあつた。尿道近接部のものに接して出血と壊死の見られる小豆大の部分があり、その中及びこれをとりまく部分に基底

細胞及び扁平上皮の細胞集簇が見られる。他の2コのものに接しては、腺組織が少なく、筋線維の殆ど見られない細胞成分に乏しい結合線維が占めている。組織學的診斷：腺性肥大症及び前立腺梗塞。

症例3 70歳、約9カ月前から時々尿閉あり、8カ月前から4カ月間地方病院に入院して導尿をうけた。直腸診で兩葉肥大し超雞卵大、表面平滑。1952年5月10日、恥骨後前立腺別除術、別除標本：70 g、肉眼的には一般腺腫と殆ど異らない。

組織學的所見：腺性肥大症の中に異常な結節あり、中心部に雀卵大のもの1コ、被膜下に小豆大のもの1コである。大きい方を見をとると基底細胞及び扁平上皮の増殖した多數の細胞集簇が散在し、これらの細胞集簇に全體として取りまかれる部分は一部分出血を伴つた壊死巣、大部分は線維性組織からなつている(第14圖)。銀染色で検しても、上皮細胞は基底膜を破つてはいない。小さい方のは少量の出血を伴う壊死巣が大部分を占め、これをとりまく周邊部には、少量の基底細胞からなる孤立性細胞群が中心部から壓迫せられた形で索状を呈して排列しており、こゝには又僅かに線維性組織が認められる。組織學的診斷：腺性肥大症及び前立腺梗塞。

症例4 70歳、5年前から排尿困難。1週前から尿閉を來し毎日導尿。1952年5月31日、恥骨後前立腺別除術。別除標本：30 g、肉眼的に左葉中心部に櫻桃大の殆ど左葉全體を占める大きさの、クローバ形、黒色の部分があり、右葉にも中心部に略と同じ大きさの不定形の同色の部分がある。残る部分は一般腺腫と異ならない。

組織學的所見：左右各葉とも出血性梗塞の部位があり、壊死及び變性壊死に陥っている。出血は高度且つ廣汎である。その周囲に充實性の扁平上皮からなる細胞集簇を含む線維性組織の増殖が見られ、左葉では周邊部に限られているが(第15圖)、右葉ではこういう組織が壊死巣を凌駕している。病巣は各々その葉の殆ど全體を占めており、形状は不定形であり腺性肥大部は周邊部に僅かに存す

るのみである。組織學的診斷：前立腺梗塞及び腺性肥大症。

症例5 潜在性癌の第5例と同1例であるから省略する。

前立腺梗塞の組織像を要約すれば、次の如くである。即ち腺組織及び間質を侵す種々なる大きさの凝固壊死巣であり、同時に多少とも出血巣が散在する。早期にはこの部の腫脹を伴い、周辺部の腺は斷片状になり、壓迫され或は歪められているが(第3例の小さい病巣)、次いで腫脹はとれ、既に一部分(第4例の左葉)(第15圖)或はかなりの部分(第3例の大きい病巣、第4例の右葉及び第5例)(第14圖)、充實性或は腺性の上皮細胞集簇を含むところの線維性組織で置き換えられ、治癒過程を示す。扁平上皮化生は邊緣のみならず真中にさえ見られ、更に變化を蒙らない前立腺組織に迄或る程度擴る(第1例)。Rothによると、その次の段階として線維性の間質中に残る化生上皮以外に、梗塞の證據がなくなるといふ。第2例の後2者に見られた組織像は、この段階にあるものゝ様である。

本症は Abeshouse が1933年に3例を報告したのが最初で、Baird et al. は352例の前立腺肥大症の中66例(18.7%)に、Mostofi and Morse は4年間に50例、Moore などは新しい或は治癒した前立腺梗塞は肥大症の少くとも4分の1に見られるとまでいつている。私の5例は何れも肥大症の腺腫に見られたものであるが、他の報告者も本症は専ら肥大前立腺にのみ見られることを述べている。

私の症例は、第3例を除き何れも急性尿閉で來院した。Mostofi and Morse もその最も重要な唯一の症状は一過性の急性尿閉で、症例の約半数にこれがみられたといっている。一過性の尿閉は本症の早期にくる病巣の腫脹によるものと思われ、Hubly and Thompson は腫脹が消失する晩期には症状も消失することがあると述べている。

本症の原因としては、第一に種々の器械操作による血管の障礙があげられており、Flocks の解剖學的研究の結果はよくこれを理解せしめる。即

ち前立腺に分布する動脈には2群があり、外方、被膜部へ分布するものは年齢及び肥大症によつて餘り變化を蒙らないが、膀胱前立腺移行部を貫通した後、下方に向い、尿道表面に平行に走るところの、内方、尿道群は年齢及び特に肥大症によつて著しく増大し、且つこれが主として肥大腺腫の血液供給を司つている。従つて後者は經尿道的の器械的操作による傷害を受けやすく、又その傷害は直ちに腺腫に影響を及ぼすこととなるのである。併し乍ら器械的操作の時期、症状の發現時期及び組織學的所見などから、原因として器械的損傷を主張しえないものも多い。私の症例では、第3例がその原因を比較的濃厚に器械的操作に求めうる唯一の症例である。Baird らも彼等の30例中既往の損傷を主張しうるのは4例のみであるといっている。この場合、組織學的所見の研討に際して注意すべき事柄は、Moore の實驗成績である。彼は上皮の化生は實驗動物では3日以内に出來ると述べており、これは化生上皮の生成に對する我々の常識的な判斷を大いに是正するものである。

第2の原因として、肥大腺腫と硬い被膜とによる血管の壓迫が考えられる。既に述べた様に、私の5例に於ても、他の報告者の例に於けると同様に、本症は肥大症の前立腺にのみ見られ、又病巣は被膜下にも認められることはある程度これを支持するものであろう。そしてこれには腺腫の成長度が關係すると Baird らはいう。

又第2例では腺腫中の諸所に限局性の化膿巣が見られ、それと梗塞が關係していた。

Abeshouse はこの他に、全身的の血管障礙から二次的の血行障礙が關係がありうると述べている。

8. その他

その他の12例は、括約筋硬化症4例、括約筋肥大症3例、精阜部尿道粘膜の肥厚を認めたもの1例、慢性前立腺炎3例及び前立腺結核1例であつた。

結 論

私は新潟大學泌尿器科で、過去3年9カ月間に手術された127例の Prostatism の患者の別除標本

について組織學的検査を施行し、次の結果を得た。

1) その内臨床的に診断しえた前立腺癌は14例(11.0%)で、潜在性前立腺癌をも含めての19例(15.0%)という前立腺癌の頻度は、本症が我國に於ても、從來考えられていた程歐米に比して稀でないことを示している。

2) 14例の前立腺癌は、腺癌の10例及び硬性癌の4例からなり、組織學的には凡て廣汎な浸潤を示すもので、癌細胞は好んで神経周囲淋巴腺に侵入している。

3) 臨床的には癌腫を診断されえず、組織學的検査によつて始めて癌腫の小病巣を發見しえた所謂潜在性前立腺癌が5例あつた。これは全症例の3.9%、前立腺肥大症と考えて手術をした101例の5%に當つている。その内4例では1コ、1例では2コの癌腫巣が認められた。

4) 潜在性前立腺腫の報告に於ける、報告者によるその頻度の相違の一因をなすと思われる、所謂小腺性増殖の像を示すものが16例あつた。これは全症例の12.6%、前立腺肥大症の101例の15.8%に當る。その内10例では多發し、6例に於てのみ單發性であつた。所在部位は大多數が前立腺の被膜下に見られ、且つ前部及び後部に多い。

5) 小腺性増殖は16例の他に、潜在前立腺癌の全例に併發しており、これに對する病理學の見解如何に拘らず、實際的には潜在性前立腺癌と同様に取り扱うべきものであらう。

6) 扁平上皮化生が、癌腫、小腺性増殖及び梗塞などと相伴つて10例に於て認められた。實際的にこの種の變化をどう取り扱うかは、今後の研究に俟たねばならない。

拙筆するにあたり、終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師楠隆光教授、また一々標本を御檢閲下さり御懇篤な御教示を頂いた本學内理學教室赤崎兼義教授に對し深甚なる謝意を表します。

参考文献

- 1) Abeshouse, B.S.: J. Urol., **30**, 97, 1933. —2) 阿部四郎: 癌, **37**, 177, 1943. —3) Albarran, J. et Hallé, N.: Ann. mal. org. urin., **18**, 113, 1930. —

- 4) Allemann, R.: Schweiz. Med. Wschr., **1952**, 147. —5) Baird, H.H., Mc Kay, H.W. and Kimmelstiel, P.: South Med. J., **43**, 234, 1950 (Internat. Abst. Surg., **91**, 73, 1950). —6) Baron, E. and Angrist, A.: Arch. Path., **32**, 787, 1941. —7) Barringer, B.S.: Am. J. Recent., **37**, 49, 1937—Ann. Surg., **93**, 326, 1931. —8) Bauer, K.H.: Arch. Klin. Chir., **267**, 548, 1951. —9) Baurys, W.: Am. J. Surg., **81**, 387, 1951. —10) Bell, E.T.: A Textbook of Pathology, Philadelphia: Lea and Febiger, 1948 (Quoted by Labess, M.). —11) Blatt, P.: Arch. Klin. Chir., **160**, 544, 1930. —12) Brendler, H.: J. Urol., **68**, 734, 1952. —13) Dossot, R.: J. Urol., **23**, 217, 1930. —14) Edwards, C.N., Steintorsson, E. and Nicholson, D.: Cancer, **6**, 531, 1953. —15) Fastje, H.M.: Zit. n. Allemann, R. —16) Flocks, R.H.: J. Urol., **37**, 524, 1937. —17) Grynor, E.P.: Virchows Arch., **301**, 602, 1938. —18) Gebele: Zit. n. Allemann, R. —19) Gouygou, C.: J. d'uroi., **58**, 350, 1952. —20) Graves, R.C. and Militzer, R.E.: J. Urol., **33**, 235, 1935. —21) Greene, L.F. and Thompson, G.J.: J.A.M.A., **122**, 790, 1943. —22) Hand, J.R.: J. Urol., **64**, 123, 1950. —23) Herman, L. and Hayllar, B.L.: Surg. Clin. North Am., **30**, 1573, 1950. —24) Hinman, F. and Hinman, F.: J. Urol., **62**, 723, 1949. —25) Horstmann, W.: Z. Urol., **45**, 50, 1952. —26) Howald, R.: Helv. Chir. Acta, **15**, 4, 1948 (Internat. Abst. Surg., **88**, 59, 1949). —27) Hubly, J.W. and Thompson, G.J.: J. Urol., **43**, 459, 1940. —28) Hunt, V.C.: J. Urol., **22**, 351, 1929. —29) 市川篤二, 落合京一郎, 村上守: 日泌尿會誌, **42**, 175, 1951. —最新醫學, **6**, 675, 1951. —30) Kahler, J.E.: J. Urol., **41**, 557, 1939. —31) Kirschner, M.: Arch. Klin. Chir., **164**, 487, 1931. —Münch. Med. Wschr., **1935**, 1185—Zbl. Path., **67**, 58, 1935. —32) Kramer, S.E. and Ritter, J.S.: J. Urol., **44**, 334, 1940. —33) Krompecher, E.: Virchows Arch., **257**, 284, 1925. —34) 楠隆光: 醫學, **12**, 125, 1952. —35) Labess, M.: J. Urol., **68**, 893, 1952. —36) Lacassagne, A.: C.R. Soc. de Biol., **113**, 590, 1933. —37) Lewis, L.G.: Surg. Clin. North Am., **30**, 1777, 1950. —38) V. Meyenburg: Zit. n. Allemann, R. —39) Moore, R. A.: J. Urol., **33**, 224, 1935—**50**, 680, 1943. —40) Moore, R.A. and McLellan, A. M.: J. Urol., **40**, 641, 1933. —41) Mostofi, F.K. and Morse, W.H.: Arch. Path., **51**, 340, 1951. —42) Myers, G.M.: Colorado Med., **34**, 248, 1937 (Quoted by Labess, M.). —43) Nanson, E.M.: Brit. J. Urol., **22**, 394, 1950. —44) Neller, K. und Neubürger, K.: Münch. Med. Wschr., **1926**, 57. —45) Nesbit, R.M. and Baum, W.C.: J. Urol., **65**, 890, 1951. —46) Oberndorfer, S.: Die Prostata.

Hdb. Path. Anat. u. Histol. Bd. IV/3, S. 435. J. Springer, Berlin, 1931. —47) Oswald: Frankf. Z. Path., **55**, 296, 1941. —48) Pürckhauer, R.: Z. Krebsforsch., **28**, 68, 1928. —49) Rich, A.R.: J. Urol., **33**, 215, 1935. —50) Roth, R.B.: J. Urol., **62**, 474, 1949. —51) Simmonds, M.: Frankf. Z. Path., **21**, 178, 1918. —52) Smith, G.G. and Woodruff, L.M.: J. Urol., **63**, 1077, 1950. —53) Thompson, G.J.: J.A.M.A., **120**, 1105, 1942. —54) Treiger, P., Welfeld, J. and Marx, J.: Urol. & Cu-

tan. Rev., **52**, 8, 1948 (Quoted by Labess, M.). —55) Twinem, F.P., and Davalos, A.: J. Urol., **61**, 575, 1949. —56) Walthard, B.: Schweiz. Med. Wschr., **1925**, 209—Z. Urol. Chir., **43**, 483, 1937. —57) Walther, H.E.: Krebsmetastasen B. Schwabe & Co., Basel 1948 (Zit. n. Allemann, R.). —58) 四ツ柳正造: 日泌尿會誌, **26**, 473, 1937—**26**, 751, 1937—**26**, 191, 1938—**32**, 194, 1933. —59) Young, H.H.: Surg. Gynec. & Obst., **64**, 472, 1937.